Lane Medical Library

Aus dem Pathologischen Institut des Krankenhauses
München-Schwabing
Vorstand: Prof. Dr. S. Oberndorfer

Aspergillusmykose der menschlichen Lunge

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
in der gesamten Medizin

verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät der
Bayerischen Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Ruth von Drygalski
aus München

Bayerische Druckerei & Verlagsanstalt G.m.b.H., München

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

Referent: Professor Dr. S. Oberndorfer

Tag der mündlichen Prüfung: 19. und 20. Juli 1933

Meinen Eltern

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153302_0051

Die Aspergillusmykose des Menschen gehört in die große Gruppe der Mykosen, die zuerst von Virchow unter diesem Namen zusammengefaßt wurden und alle Krankheitsbilder umfassen, die auf eine Infektion mit höheren Pilzen zurückgehen. Aus der großen Reihe dieser Pilze sind bisher nur wenige als einigermaßen häufige Krankheitserreger beobachtet, wie etwa der Soorpilz (Oidium albicans), die Hefepilze (Saccharomyceten) und die Schimmelpilze. Die große Mehrzahl der übrigen ist, soweit etwas über sie bekannt ist, für den Menschen nicht pathogen. Da nun die Pilzerkrankungen, besonders die Schimmelmykosen, schon auf dem Sektionstisch, noch viel mehr aber in der Klinik einen seltenen Befund darstellen, soll im folgenden ein Beitrag zur Kasuistik dieser Erkrankungen gegeben werden. Dazu ist es nötig, zuvor noch einiges über die Schimmelpilze selber und über die Geschichte ihrer Entdeckung für die Pathologie zu sagen.

Aus der großen Zahl der unter diesem Namen zusammengefaßten Pilze sind es hauptsächlich die drei Gruppen der Mukorazeen, der Aspergilleen und der Penizillien, die in der Pathologie Bedeutung erlangt haben. Nach dem botanischen System, dessen Einteilung im wesentlichen auf der Morphologie und Physiologie der Fortpflanzungsorgane fußt, gehören alle drei zum Stamm der Thallophyten, und zwar die Mukorazeen in die Klasse der Phykomyzeten, die Familie der Aspergilleen und Penizillien in die Klasse der Eumyzeten. Eigentlich mit Unrecht werden die Penizillien noch immer unter den pathologisch wichtigen Pilzen genannt; daß es früher geschah, beruhte auf Unkenntnis der einzelnen Arten und darauf, daß die Penizillien mit den Aspergilleen leicht zu verwechseln sind. Seit Lichtheim's Versuchen herrscht Klarheit darüber, daß der Pinselschimmel unter natürlichen Bedingungen als Urheber pathologischer Prozesse nicht in Betracht kommt; und auch in der Kasuistik wird er als Erreger nie genannt. Die Mukorazeen dagegen entwickeln ausgeprägte pathogene Eigenschaften, einmal beim Menschen, wo sie in der Lunge (Fürbringer, Lang-Grubauer u. a.), im Magen (Marchand, Beneke) und einmal als Erreger einer Allgemeininfektion (Paltauf) gefunden wurden, viel häufiger aber bei Tieren, wo sie Darm- und Nierenveränderungen hervorrufen.

Ungleich viel öfter aber als die Mukorarten sind die Aspergilleen in pathologischen Veränderungen des menschlichen Organismus beobachtet und beschrieben worden. Von den drei bekanntesten Vertretern dieser Familie ist der Aspergillus flavus nur in Gehörgang

und Hornhaut gefunden worden, der Aspergillus niger dagegen wiederholt in der Lunge (Risel, Fürbringer), jedoch gilt er für weniger pathogen (Rothwell) als der Aspergillus fumigatus, der auch so häufig gefunden wird, daß die anderen dagegen ganz zurücktreten. Weil er in der überwiegenden Mehrzahl der Lungenmykosefälle, wie auch in der folgenden Beschreibung als Ursache der Veränderungen anzusehen ist oder wenigstens seinen Anteil daran hat, soll hier noch einiges über seine Eigenschaften und Lebensbedingungen gesagt werden.

Der Aspergillus fumigatus bildet ein Myzel von farblosen, teilweise septierten Fäden (Hyphen) und pflanzt sich, je nach den jeweiligen Lebensbedingungen, geschlechtlich oder ungeschlechtlich fort. Das Ergebnis der ersteren Fortpflanzungsart, die Perithezien, sind eine Art von Sammelfrüchten, kugelige Gebilde von 250 bis 350 μ Durchmesser, die in einer Hülle blasig veränderter Hyphen auf und in den Myzelien liegen. Sie enthalten einen Filz von Protoplasmafasern und dazwischen eine Reihe von Aszi oder Schlauchfrüchten, die ihrerseits wieder je acht Askosporen beherbergen. Die Perithezien sind im menschlichen Organismus mit Sicherheit noch nicht beobachtet worden, desto häufiger dagegen die vegetative Fortpflanzungsform. Wenn dem wachsenden Myzel genügend Sauerstoff zur Verfügung steht, sprossen senkrecht aus ihm die gefärbten Fruchthyphen hervor. Die Fruchthyphe endigt im Rezeptakulum oder Fruchtknopf, dem allseitig die unverzweigten Sporenträger oder Sterigmen aufsitzen. Das typische Aussehen bekommt das Köpfchen des Aspergillus fumigatus durch die aufrechte Stellung der Sterigmen, die man etwa mit der Stellung der Samen auf dem Fruchtboden des Löwenzahns vergleichen kann. Da die Sterigmen nahe verwandter Aspergillusarten radiär zum Zentrum des Fruchtknopfes stehen, sind Verwechslungen fast ausgeschlossen. Den einzelnen Sporenträgern sitzen perlkettenartig die stark gefärbten, sehr kleinen Sporen auf. Diese Kleinheit der Sporen (2 bis 3 μ Durchmesser) bildet das Hauptunterscheidungsmerkmal gegen alle anderen Schimmelpilze deren Sporen sämtlich größer sind. Die Farbe der Schimmelvasen, bedingt durch die Farbe der Sporen und Fruchthyphen, hängt ab von der Reaktion des Nährbodens; auf saurem Substrat wachsen sie dunkelgrüngrau, auf neutralem oder alkalischem dunkelbraun. Schwach saure Medien bieten jedoch dem Pilz die beste Existenzmöglichkeit, wie etwa Agar, Bierwürze oder sterilisierter Brotbrei. Die Farbe seiner Kulturen teilt der Aspergillus fumigatus noch mit mehreren anderen Arten, jedoch nicht die Bevorzugung höherer Temperaturen, die sein letztes wichtiges Unterscheidungsmerkmal darstellt. Während andere Arten bei normaler Außentemperatur am besten wachsen, liegt für ihn das Optimum des Gedeihens wesentlich höher, bei etwa 37 Grad. Da dieses Optimum mit der normalen menschlichen Temperatur zusammenfällt, ist es leicht begreiflich,

daß von den vielen Schimmelarten gerade diese sich im menschlichen Organismus so oft ansiedelt. Allerdings, gegen die Häufigkeit, mit der die Aspergillussporen überall in der Natur, auf Getreide, Samen aller Art, Baumrinde usw. vorkommen, ist die Zahl der durch den Pilz verursachten Krankheitsfälle verschwindend gering. Man erklärt dies durch eine relative Immunität (Raether) des Organismus gegen die Sporen, die nur bei geschwächten oder anderweitig erkrankten Personen fehlt oder bei gehäufter Sporenexposition (Raether) durchbrochen wird.

Die charakteristischen Veränderungen des befallenen Gewebes wiesen lange darauf hin, nach einem durch den Aspergillus produzierten Toxin zu suchen. Daß es zunächst nicht gelang (Lucet), dieses Gift zu finden, mag, wie spätere Versuche (Ceni und Besta, Otto) zeigten, an der Jahreszeit gelegen haben, in der sie angestellt wurden. Die letztgenannten Autoren konnten zeigen, daß im Frühling und Sommer der Aspergillus ein Toxin an seinen Nährboden abgibt, das erhalten bleibt, wenn die Pilze abgetötet sind und ein Erhitzen auf 120 Grad übersteht, ohne zerstört zu werden. Das Gift wirkte hauptsächlich auf das Nervensystem der Versuchstiere. Die Fähigkeit zur Giftbildung scheint überhaupt von klimatischen Einflüssen abhängig zu sein, sie verstärkt sich nämlich beim Uebergang in südlichere Breiten und hört in unseren Breiten im Winter vollständig auf, wenigstens bei den durch Kulturen gezüchteten Stämmen. Die Frage der Giftbildung ist aber noch keineswegs geklärt, besonders über den Ort seiner Entstehung und hauptsächlichen Ablagerung gehen die Meinungen noch auseinander. Einige Autoren vermuten sie im Myzel, andere in den Sporen. Wenn man aber einerseits die schweren Gewebsveränderungen, die auch von nicht sporenbildenden Pilzrasen erzeugt werden, anderseits die geringfügigen Veränderungen, die auf auskeimende Sporen zurückgehen, betrachtet, wird man den Sitz des Giftes doch eher ins Myzel verlegen müssen. Ueber die chemische Natur des Toxins ist ebenfalls noch nichts Sicheres bekannt. Dagegen sind wir über die Chemie der im Aspergillus fumigatus wirksamen Fermente durch die Untersuchungen Schäffers eingehender unterrichtet. Nach Schäffer beteiligt sich der Pilz an verschiedenen Gärungen, wie der Oxalsäure- und Zitronensäuregärung — seine Fähigkeit, Alkohol zu bilden, steht noch nicht fest —, an der Milchgerinnung und bildet fast alle bekannten Fermente zur Spaltung von Fett, Eiweiß, Kohlehydraten und Glykosiden. Im Hinblick darauf darf man also das Toxin wohl als das giftige Produkt eines regen Stoffwechsels ansprechen, der sich außerdem in reichlicher Bildung von Kohlendioxyd äußert. Zu alledem besitzt der Pilz noch die Fähigkeit, große Mengen von Schwefelwasserstoff zu absorbieren (de Bary), was für das Verständnis der von ihm bewirkten Veränderungen von Wichtigkeit ist.

Alle diese Eigenschaften des Pilzes wurden deshalb genauer dargestellt, weil sie mir wichtig erscheinen für die Stellungnahme zu der Frage, die die ganze Erforschung der Aspergillusmykose bis heute begleitet: Ist die Ansiedlung des Pilzes in der menschlichen Lunge primär oder sekundär? Zum besseren Verständnis soll ein kurzer Ueberblick über die Literatur folgen.

Zum ersten Male wurde die Ansiedlung eines Schimmelpilzes im lebenden Organismus 1815 von Mayer beobachtet, der Schimmelrasen in den Luftwegen eines Holzhähers fand. Dieser ersten folgten in den nächsten Jahren eine Menge weiterer Beobachtungen, an Vögeln angestellt. Durch ihre schnelle Aufeinanderfolge war bewiesen, daß es nur dieses Anstoßes bedurfte, um auf das häufige Vorkommen von Schimmel in Vogellungen aufmerksam zu werden. Nun fing man an, auch den Menschen daraufhin zu untersuchen und fand zunächst im Auswurf eines Tuberkulösen Stücke von Pilzmyzelien. Diese Beobachtung wurde erst nach einiger Zeit von den Franzosen wieder aufgegriffen, da kurz danach das Interesse sich ausschließlich auf Leichenbefunde konzentrierte. Einige Jahre danach, 1847, wurden nämlich zum ersten Male gelegentlich einer Autopsie Schimmelrasen in Höhlen der menschlichen Lunge gefunden, und als Virchow 1856 eine Zusammenstellung der von ihm zuerst so benannten und ebenfalls bei Sektionen beobachteten Mykosen veröffentlichte, beschränkte sich das Interesse der nächsten Jahre ziemlich ausschließlich auf die Leichenbefunde. Virchow war es auch, der als erster ein Urteil abgab über die Natur des von ihm aufgefundenen Pilzes. Er hielt ihn für einen harmlosen Saprophyten, der sich auf dem anderweitig geschädigten und nekrotisch gewordenen Lungengewebe angesiedelt hatte. Seiner Auffassung schlossen sich in der Folgezeit eine Reihe anderer Autoren an, wie Friedreich, von Dusch und Pagenstecher, Fürbringer, Lichtheim, indem sie die aufgefundenen Aspergillusherde der Lunge als verschimmelte Infarkte bezeichneten, während Cohnheim und andere sich auf die Beschreibung der Herde beschränkten.

Die Möglichkeit einer anderen Deutung taucht zum ersten Male auf bei Weichselbaum. Da es ihm nicht gelang, den von den anderen Autoren immer als Boden der Infektion bezeichneten Infarkt nachzuweisen, konnte er eine Ansiedlung des Pilzes im gesunden Lungengewebe nicht ausschließen. Allerdings erklärte er die Wirkung des Pilzes auf das Gewebe als eine rein mechanische. Die Frage: sekundäre Ansiedlung in geschädigtem Gewebe oder primäre in vorher gesundem, die hier zum ersten Male auftauchte, wurde deutlich, als Kohn einen Fall zweifellos primärer Mykose beschrieben hatte und Podack eine direkte Einteilung in primäre und sekundäre Fälle vorschlug. Der Boden für diese zweite Auffassung war nämlich inzwischen durch experimentelle Erforschung und

Identifizierung des Schimmelpilzes geschaffen worden. Grohé hatte seinen Versuchstieren Schimmelsporen injiziert und dadurch ein so charakteristisches Krankheitsbild erzeugt, daß die Lehre von der rein saprophytischen Natur des Schimmels erschüttert wurde und man ihm parasitäre Eigenschaften nicht mehr absprechen konnte. Lichtheim war es dann, dem es gelang, zwischen einzelnen Arten des Schimmels zu unterscheiden, zwischen pathogenen und nicht pathogenen, und er war es auch, der den schon 1875 von Fresenius in einer Vogellunge beschriebenen und Aspergillus fumigatus benannten Pilz als hauptsächlichen Besiedler pathologischer menschlicher Lungenveränderungen wieder entdeckte. Die in Lichtheims Tierversuchen festgestellten pathogenen Eigenschaften des Aspergillus ließen sich aber nicht ohne Bedenken auch für den Menschen voraussetzen. Vielleicht hat Podack deshalb in seiner schon genannten Einteilung die Begriffe „primär" und „sekundär" dahin definiert, daß der Pilz bei primärer Ansiedlung nur eine mechanische, das Gewebe verdrängende Wirkung entfaltet und nur da solide Knoten bildet, während seine sekundäre Ansiedlung saprophytisch in präformierten Höhlen erfolgt. Seine Einteilung ist seither in vielen Punkten angefochten und nach neueren Anschauungen korrigiert worden, in den Hauptpunkten wird sie noch heute von vielen Autoren aufrechterhalten.

Der erste, der entschieden dagegen auftrat, war Saxer mit seiner Monographie über die Pneumonomykosis aspergillina. Er versuchte, durch Experimente Krankheitsbilder zu erzeugen, die der spontan entstandenen Mykose glichen, um die von ihm auch für den Menschen angenommene Pathogenität des Pilzes zu beweisen. Er kam zu dem Schluß, daß die Veränderungen fast aller Lungenherde, in denen der Pilz zu finden war, nur auf diesen zurückzuführen seien und gab eine genaue Beschreibung einer „typischen" primären Aspergillusmykose. Dabei stützte er sich auf eine Reihe eigener Beobachtungen und unternahm außerdem den Versuch, einige frühere Veröffentlichungen in seinem Sinne umzudeuten; er glaubte nämlich an keine eigentliche sekundäre Mykose im Sinne Virchows und Podacks. Durch seine Anschauung war in der Beantwortung der Frage: primär — sekundär das andere Extrem erreicht; die folgenden Veröffentlichungen lassen wieder beide Möglichkeiten gelten und halten sich an die Einteilung Podacks, die aber dahin verbessert wurde, daß bei sekundären Mykosen der Pilz anderweitig nekrotisch gewordenes Gewebe oder Höhlen anderer Aetiologie besiedeln und dann aktiv die Zerstörung in vorher gesundes Gebiet verbreiten, also auch eine Vergrößerung schon vorhandener Höhlen verursachen kann. Anderseits entfaltet der Pilz bei primären Mykosen nicht eine mechanisch verdrängende, sondern ausgesprochen gewebszerstörende Tätigkeit, die auch hier zur Höhlenbildung führen kann. In diesem Sinne veröffentlichten u. a. Hochheim, Gelpke,

Frohmann und von Lippmann sekundäre, Geipel und Risel Fälle beider Gruppen, Raether und Esser primäre Fälle. Die von Kleberger und Müller beschriebenen Fälle waren im Verlauf einer Grippe entstanden, beide betonen aber, der Schimmel hätte sich in anatomisch nicht geschädigtem Gewebe angesiedelt, obgleich in beiden Fällen Grippe- bzw. Bronchopneumonien in der Lunge gesehen wurden. Nach obiger Einteilung wird man demnach diese Fälle zu den primären rechnen müssen, wenn auch die im Verlauf einer Grippe erfolgte Infektion diese Entscheidung zweifelhaft macht.

In letzter Zeit wurde von Lang und Grubauer der Vorschlag einer neuen Einteilung gemacht. Sie fassen die Fälle von Mykose, „die durch ausgedehnte Gewebszerstörung infolge des Pilzwachstums unmittelbar zum Tode führen", in eine Hauptgruppe zusammen und stellen ihnen gegenüber eine Gruppe von Fällen, „in denen eine andere Erkrankung das Bild beherrscht und der Pilz nur einen Nebenbefund bietet". Dieser Einteilung läßt sich eine große Zahl von Beobachtungen sicher gut einordnen, man kann nur den Einwand machen, daß immerhin auch Fälle bekannt sind, wo eine klinisch mit Sicherheit erkannte und mit deutlichen Zeichen von Gewebszerfall einhergehende Aspergillose nicht in Tod, sondern in Heilung ausging, wie im Fall von Rother. Die Mykose war in seinem Fall mit keiner anderen Erkrankung kompliziert.

Bisher befaßte sich dieser Ueberblick, wenn man die Raethersche Einteilung des Infektionsmodus zugrunde legt, nur mit einer, und zwar der größeren Gruppe von Fällen der Literatur. Sie alle lassen sich erklären als Infektionen bei fehlender relativer Immunität, sei es, daß die Abwehrkraft des Gesamtorganismus durch eine andere Krankheit in Anspruch genommen oder geschädigt war, sei es, weil Kachexie oder Altersschwäche vorlag. — Nun bleiben noch die Fälle zu besprechen, bei denen es infolge gehäufter Sporenexposition zur Erkrankung kam. In der deutschen Literatur läßt sich diese gehäufte Exposition nirgends einwandfrei nachweisen, von französischen Autoren (Lucet, Rénon, Chantemesse, Dieulafoy, Widal) wurden dagegen ursprünglich fast nur solche Fälle beschrieben. Es handelte sich immer um Berufsinfektionen durch stark mit Schimmelsporen verunreinigte Luft, der Taubenmäster, Haarkämmer und Schwammreiniger (Tersanchy und Salisbury, siehe Sticker) zum Opfer fielen. Besonders die Erkrankung der Taubenmäster wurde genauer untersucht. Sie pflegten die auf den Bahnhöfen eintreffenden Tauben zu füttern mit einem Gemisch von Körnern in Wasser, das sie in den Mund nahmen und der Taube in den Schnabel trieben. Auf diese Weise fütterten sie Hunderte von Tieren schnell nacheinander. Hier bestand die Infektionsgefahr von zwei Seiten her, von seiten der mit Sporen verunreinigten Körner-

mischung und von seiten der Tauben, unter denen, wie unter allen Vögeln, die Aspergillose sehr häufig ist und oft seuchenartig auftritt (siehe auch Franke). Die häufig beobachteten Pilzerkrankungen der Taubenmäster wurden von Rénon unter dem Namen einer Pseudotuberculosis aspergillina beschrieben. Es mag sein, daß Rénon zu viele Parallelen zur Tuberkulose gezogen oder die Komplikation der Mykose mit Tuberkulose und umgekehrt nicht scharf genug auseinandergehalten hat, seine Monographie behandelt doch eine große und wichtige Gruppe der Kasuistik und verdient nicht, so wenig gewürdigt zu werden wie in Saxers Monographie.

Nach diesem Ueberblick über die Kasuistik, aus welchem hervorgeht, daß man zu einer einheitlichen Ansicht über die Entstehung der Aspergillose noch nicht gelangt ist, erscheint es gerechtfertigt, einen neuen Fall mitzuteilen, der im Pathologischen Institut des Krankenhauses München-Schwabing zur Sektion kam. Die klinischen Angaben, die ich vorausstelle, scheinen geeignet, das Bild abzurunden und zu ergänzen.

Es handelt sich um eine 68 Jahre alte Privatierswitwe, die am 8. September 1926 in sehr kachektischem Zustand in die 2. med. Abteilung des Schwabinger Krankenhauses aufgenommen wurde. Da, nach einer Notiz der Krankengeschichte, die Verständigung mit ihr sehr erschwert war, war anamnestisch nur wenig aus ihr herauszubringen. Sie gab aber an, bereits sechs Wochen, zurückgerechnet vom Tage der Aufnahme, wegen starker Atembeschwerden dauernd bettlägerig gewesen zu sein. Dazu gesellte sich seit etwa drei Wochen ein quälender Husten, der zunächst trocken war, später einen spärlichen, zähen weißlichen Auswurf herausbeförderte. Eine ernstliche Krankheit hat sie angeblich nie gehabt, nur einer Strumektomie vor etwa 30 Jahren weiß sie sich zu erinnern. Dagegen gibt sie an, die Schilddrüse sei im letzten Jahr wieder stärker gewachsen und sie habe stark an Gewicht verloren. An sonstigen Beschwerden nennt sie Kreuzschmerzen, Ohnmachtsanfälle und ein in letzter Zeit manchmal aufgetretenes schleimiges Erbrechen. Die körperlichen Funktionen liegen danieder, der Appetit fehlt ganz, Stuhl ist unregelmäßig, und die Miktion macht Schwierigkeiten. Die Untersuchung ergibt eine mittelgroße alte Frau von großer Magerkeit; die Haut ist gelblich, schlaff, das Fettpolster stark reduziert, die Schleimhäute sind blaß, Gesicht und Finger zyanotisch. An beiden Unterschenkeln finden sich gelbbraune narbige Pigmentflecken. Von Interesse ist der Befund des Respirationstraktus: Die Schilddrüse ist diffus vergrößert, zwischen den Sternokleidomastoidei ist sie als eigroßer Knoten von fester Konsistenz zu tasten. Rechts sind die Sternohyoidei usw. nicht abzugrenzen. Die Geschwulst ist auf der Unterlage verschieblich. Die Lungengrenzen stehen vorne rechts am unteren, links am oberen Rand der sechsten Rippe, hinten auf der Höhe des 11. Brustwirbel-Dornfortsatzes. Ueber der linken Spitze

ist vorne und hinten eine leichte Dämpfung zu konstatieren, aber trotz Husten und Atembeschwerden ergibt die Auskultation keinen Befund. Der Brustkorb ist deformiert im Sinne eines Pectus carinatum. Die Herzgrenze befindet sich rechts am rechten Sternalrand, links einen Querfinger außerhalb der Mamillarlinie. Ueber der Spitze ist ein hartes, kurzes, systolisches Geräusch zu hören. Der zweite Aortenton ist dem zweiten Pulmonalton an Stärke gleich. Der Puls ist arrhythmisch, hat etwa 120 Schläge in der Minute. Beide unteren Extremitäten weisen Varizen auf. Der Digestionstrakt und das Nervensystem bieten keine Besonderheiten.

Ueber den weiteren Verlauf der Erkrankung bestehen noch folgende Angaben: Das schon am Tage der Aufnahme bestehende Fieber hielt sich bis zum 11. September auf gleicher Höhe bei etwa 39 Grad. Am 10. September hatte sich auch über dem rechten Oberlappen eine leichte Dämpfung entwickelt, über welcher verschärftes Atmen und mittelblasige klingende Rasselgeräusche zu hören waren. Das Allgemeinbefinden verschlechterte sich unaufhaltsam; die Kranke litt dauernd unter enormem Hustenreiz, konnte aber nur wenig Auswurf zutage fördern. Eine Untersuchung des Sputums, die am 13. September auf Tuberkelbazillen angestellt wurde, hatte ein negatives Ergebnis; es fanden sich auch keine Reste zerfallenen Gewebes und keine Myzelien, dagegen massenhaft Kokken. Die Temperatur begann am 11. September abzusinken, sie hielt sich in den folgenden Tagen zwischen 36 und 37 Grad; am 16. September begann die Herzkraft zu erlahmen, am 17. September trat der Exitus letalis ein.

Die Sektion (S. J. 570/26), die bald danach ausgeführt wurde, ergab folgendes: Es handelt sich um eine ältere weibliche Leiche in reduziertem Ernährungszustand. Es besteht mäßige Hühnerbrust, der rechte Unterschenkel ist wesentlich stärker als der linke, die Haut ziemlich derb, knotig aufgetrieben. Bei Eröffnung der Bauchhöhle liegt das mäßig fettreiche große Netz nach links geschlagen, die Darmschlingen sind von dunkelgrauer Farbe, leicht gebläht. Die Serosa ist glatt und spiegelnd, es finden sich nirgends Verwachsungen oder Ansammlungen von Flüssigkeit. Die Appendix liegt im kleinen Becken; die Leber überragt den Rippenbogen nicht. Die rechte Zwerchfellkuppe steht auf der Höhe des 4. I. K R., die linke auf der Höhe der 5. Rippe.

Rechte Lunge (Gewicht 420 g): Im paravertebralen Bereich des Oberlappens ist das Gewebe etwas derb, die übrigen Teile sind schlaff. Die Pleura zeigt über der Spitze und im seitlichen Bereich fetzige Auflagerungen, außerdem finden sich in ihr etwa markstückgroße derbe Einlagerungen. In der Lungenspitze liegen weißliche, zum Teil ringförmige Einlagerungen, die auf dem Schnitt kleinere wabige Struktur aufweisen. Daneben finden sich feinste Höhlungen und in deren Umgebung sandkornartige gelbe Einsprengungen. Der

Saftgehalt des auf der Schnittfläche schmutzig-rötlichen, paravertebralen Anteils ist stark vermehrt, der Luftgehalt stellenweise aufgehoben. Die übrigen Teile der rechten Lunge sind auf dem Schnitt von heller roter Farbe, Blut- und Saftgehalt etwa normal, der Luftgehalt ist etwas vermehrt. Es sind auch nirgends ähnliche Einlagerungen zu sehen wie in der Spitze. Die Bronchialschleimhaut ist stark gerötet, die großen Gefäße sind stellenweise mit thrombotischen Massen angefüllt.

Die linke Lunge (Gewicht 150 g) ist wesentlich kleiner als die rechte und schlaff. Die Pleura zeigt an der Spitze geringe fetzige Auflagerungen. Auf dem Schnitt ist das Gewebe von gelblichgrauer Farbe, Blut- und Saftgehalt sind äußerst gering, der Luftgehalt ist stark vermehrt. In der Spitze findet sich eine etwa zweimarkstückgroße, derbe, dunkelgraue Einlagerung. Die Bronchialschleimhaut weist eine leichte Rötung auf, die Gefäße sind ohne besonderen Befund. Die genauen Befunde der anderen Organe sind hier nicht von Interesse. Es ergibt sich also folgende anatomische Diagnose: Aeltere abszedierende Bronchopneumonie des rechten Oberlappens, ausgedehntes Emphysem der übrigen Lunge. Sandkornartige Einlagerungen in der rechten Spitze. Geringe Hypertrophie des rechten Herzens. Zystisch-hämorrhagisch-ödematöse Struma.

Soweit der makroskopische Befund. Da in den Lungen keine Höhlen mit irgendwelchem auffallenden Inhalt zu finden waren und die abszedierenden Bronchopneumonien das Bild beherrschten, wurde die Diagnose der Lungenverschimmelung makroskopisch noch nicht gestellt und auch auf eine Untersuchung des frischen Materials unmittelbar nach der Sektion verzichtet. Dagegen wurden Stücke aus den beschriebenen Knoten und ihrer Umgebung zur späteren mikroskopischen Untersuchung herausgenommen. Die davon angefertigten Schnitte wurden teils mit Hämatoxylin-Eosin, teils nach van Gieson, teils nach Methoden zur Darstellung des Fibrins und der elastischen Fasern gefärbt.

Bei der Durchmusterung der Präparate ergibt sich folgendes: Ganz normales Lungengewebe ist nirgends zu sehen. Schon das am weitesten vom Zentrum der pathologischen Veränderungen entfernte Gewebe zeigt eine starke Hyperämie, die sich zentralwärts immer mehr verstärkt. Die Alveolarsepten erscheinen leicht verdickt, was in der Erweiterung und starken Ueberfüllung der Kapillaren seinen Grund hat. Diese sind förmlich vollgestopft mit Erythrozyten, die auch in Mengen in das umliegende Gewebe ausgetreten sind und neben reichlichen abgestoßenen Epithelien in den Alveolen liegen. Die Alveolen selber sind stellenweise weiter als normal, ihre Lichtungen enthalten zum Teil außer den schon erwähnten roten Blutkörperchen und den abgestoßenen zugrunde gehenden Epithelien nichts mehr, stellenweise sind die Alveolarlumina auch ziemlich eng und kollabiert, und von den Septen her entwickelt sich ein feines

zelliges Maschenwerk mit großen länglichen Kernen und netzartigen Zellfortsätzen. Zwischen diesen Zellen, die offenbar eine bindegewebige Organisation einleiten, liegen Reste eines zellarmen Exsudates. Sehr erschwert ist die Suche nach Bronchiolen und Bronchen. Die in Frage kommenden Lichtungen, kenntlich an Resten einer ausgiebig zerstörten muskulären Wandung, sowie an der Nachbarschaft je einer Arterie und Vene, sind unverhältnismäßig weit. Eine Epithelauskleidung ist nirgends zu sehen, nur an einer Stelle fand sich ein Rest zugrunde gegangenen, kernlosen, an der Struktur noch notdürftig erkennbaren Zylinderepithels. Diese weiten, sackartigen Bronchiallumina sind erfüllt von einer Masse, die aus großen Mengen teils schon zerstörter, teils noch lebender Leukozyten und Lymphozyten, aus Plasmazellen und Histiozyten besteht. Diese Durchsetzung mit entzündlichen Zellen beschränkt sich nicht auf den Bronchus, sondern erstreckt sich weit ins angrenzende Lungengewebe hinein, so daß Arterie und Vene immer in großen, der eitrigen Entzündung verfallenen Inseln zu liegen scheinen. Das Exsudat, das solche in nächster Nähe eines Bronchus gelegene Alveolen erfüllt, ist stellenweise rein zelligen Charakters. Schwarzblaue Bakterienhaufen liegen hie und da, die Kerne der Alveolarsepten sind in Zerstörung begriffen, und auch die elastischen Fasern sind spärlich geworden, manchmal zerrissen und zusammengeschnurrt, manchmal geradegestreckt. An anderen Stellen ist das Exsudat rein fibrinös, die Alveolen sind gruppenweise von Fibrinpfröpfen erfüllt, die durch die Kohn'schen Stigmen hindurch manchmal zusammenhängen. Die Stellen mit fibrinösem Exsudat liegen von den Bronchiolen meistens weiter entfernt, die Septen sind hier besser erhalten, aber das Lungenepithel fehlt ebenfalls. Endlich findet man noch eine Menge von Alveolen, in denen das Exsudat aus einem Maschenwerk von Fibrinfasern und dazwischengelagerten Zellen besteht.

Der bisher erhobene mikroskopische Befund bestätigt also ohne weiteres die makroskopische Diagnose der abszedierenden Bronchopneumonie, auf die auch schon zu Lebzeiten der Kranken das massenhafte Auftreten von Kokken im Sputum hingewiesen hatte. Geht man nun bei der Durchmusterung des Präparates vom noch wenig veränderten Lungengewebe über die bronchopneumonischen Herde weiter ins Zentrum der Veränderung, so fällt bald der immer zunehmende Zerfall und wachsende Reichtum des Gewebes an ausgetretenen Blutkörperchen ins Auge. Wo der Gewebstod den höchsten Grad erreicht hat, stößt man auf die Ansiedlung des Schimmelpilzes. Ein ganzer Komplex von großen und kleineren Kolonien liegt dicht zusammen. Soweit sich aus den angrenzenden Gefäßen und den sehr spärlichen Wandresten schließen läßt, ist die Ansiedlung an der Verzweigungsstelle eines ektatischen Bronchus erfolgt, dessen Lumen von einer scholligen, bröckligen, völlig strukturlosen nekrotischen Masse erfüllt ist. Einzelne dieser Bröckel sind vollständig

durchwachsen von kleinen rosettenförmigen Pilzkolonien, die ohne Zusammenhang mit der Wand im Lumen liegen und offenbar je aus einer ausgekeimten Spore hervorgegangen sind. Auf größere Kolonien stößt man an der Wand der Bronchiektase und auf den umliegenden Alveolarsepten und den Wänden der kleineren Bronchen.

Die Pilzkolonien sind auf dem Schnitt entweder kreisrund oder länglichoval und haben eine radiärstrahlige Struktur. Die vom Zentrum ausgehenden wenigen strahligen Hyphen verzweigen sich sehr bald und je weiter nach der Peripherie zu desto reichlicher. Das Zentrum einer Kolonie liegt, mit Ausnahme der wenigen kleinen auf den nekrotischen Bröckeln, immer in der Wand eines Bronchus oder einer Alveole, dagegen nie unmittelbar auf der Wand eines Gefäßes. Dieses Zentrum, das man als die Keimstätte der Spore ansehen muß, erlaubt also den sicheren Schluß, daß die Spore mit der Atemluft oder mit dem Sekret der Luftwege an diese Stelle gelangt ist, nicht etwa auf dem Blutwege.

Die Bilder, die sich aus dieser Ansiedlungsweise der Pilzsporen ergeben, sind recht mannigfach. Man kann sie nach der Wachstumstendenz des Pilzes in zwei Gruppen teilen. Auf der einen Seite stehen die oben schon beschriebenen runden oder ovalen Kolonien, die in ihrer Entwicklung weiter keine Rücksicht auf das besiedelte Gewebe zu nehmen scheinen. Alles, was ihnen an Gewebe in den Weg kommt, durchwachsen sie geradlinig nach allen Seiten hin, gleichmäßig, scheinbar ohne auf ein merkliches Hindernis zu stoßen. Eine solche Kolonie wächst ebensogut in die Alveole hinein, an deren Innenwand sie haftet, wie durch das Septum hindurch in die benachbarte Alveole. Keimt die Spore aber in einem Winkel, wo drei Septen zusammenlaufen, so läßt sich später gar nicht mehr sagen, welche Alveole zuerst besiedelt war, so gleichmäßig und zierlich hat sich die Rosette nach allen Seiten hin entwickelt. Manchmal trifft man aber auch Kolonien, die von der Wand aus einseitig nur eine Alveole erfüllen. Dann enthält die stärker besiedelte Alveole meistens auch weniger Exsudat. Die Hyphen finden darin dann wohl bessere Lebensbedingungen, die der vermehrte Zutritt von Sauerstoff ihnen schafft, und wenden sich dem entgegen, ebenso wie die Pflanze ihre Blätter dem Licht entgegen wendet. Am anschaulichsten und treffendsten läßt sich die Wachstumsform dieser ersten Gruppe mit der eines anderen pflanzlichen Parasiten vergleichen, nämlich mit einer Mistel auf dem Ast eines Baumes.

Um gleich bei den Vergleichen aus der Pflanzenwelt zu bleiben: Das Wachstum der zweiten, nun zu schildernden Gruppe gleicht dem mancher Farne oder Palmen. Der Blattachse entspricht die Bronchial- oder Alveolarwand, an oder in welcher das Pilzmyzel auf lange Strecken entlang kriecht und nach allen Seiten kurze Hyphen entsendet. Die nekrotischen Wandungen werden so gewissermaßen durch das in ihnen entlang wuchernde Myzel substituiert. Diese Form

fällt nicht so in die Augen wie die andere, man wird mehr durch die etwas gerade, starre Wand der Alveolen darauf gelenkt und findet bei genauerem Hinsehen erst die spärlichen Fäden.

Im Hämatoxylinpräparat färben sich die Zentren der Pilzkolonien teils blaßrötlich, teils bläulich, ebenso die offenbar degenerierenden, gequollenen, blasigen Einzelfäden, die man hie und da im Gewebe findet. Die jungen kleinen Kolonien aber und der periphere Hyphenkranz einer großen Kolonie weisen ein intensives Dunkelblau auf. Es sind also offenbar die lebenskräftigeren Elemente, die sich so stark färben, denn auch die anderen Färbemethoden lassen Aehnliches erkennen. Auch zum Kernfarbstoff der van Gieson-Färbung haben die jungen Hyphen die größte Affinität, sie werden dunkelschwarzgrün, während mit zunehmendem Alter die Fäden die ganze Farbskala von dunkelgrün bis hellgelb durchlaufen. In den mit Elastin- und Fibrinfärbungen behandelten Schnitten sind die lebenskräftigsten Fäden von einem satten, leuchtenden Hellblau, die älteren und absterbenden sind kaum gefärbt.

Um den Pilz endgültig zu identifizieren, mußte natürlich nach seinen Fruktifikationsorganen gesucht werden, die ja, wie eingangs erwähnt, allein einen sicheren Schluß auf seine Artzugehörigkeit erlauben. In dem von Eiter und nekrotischen Zellmassen erfüllten Endverzweigungsgebiet des kleinen Bronchus waren sie nirgends zu sehen, trotz der vielen, offensichtlich ganz jungen Kolonien, die auf dauernde frische Sporeninfektion deuteten. Ein weiter zentralwärts durch den Bronchus gelegter Schnitt dagegen ließ erkennen, daß er sowohl wie das angrenzende Gewebe nicht mehr so vollständig mit Blut und Eiter angefüllt war, so daß der dort wachsende Pilz eine bessere Sauerstoffversorgung hatte. Und hier fanden sich auch einige Fruchtköpfchen, die an den aufgerichteten, unverzweigten Sterigmen und den sehr kleinen, stark lichtbrechenden Sporen ohne Zweifel den Aspergillus fumigatus erkennen ließen.

Nun noch ein paar Worte über das Verhalten des Aspergillus zu den Gefäßen. Obgleich seine Kolonien nie auf Gefäßwänden wurzeln, stellen diese für sein Wachstum nicht das geringste Hindernis dar. Die Wandungen der Gefäße werden ebenso rücksichtslos durchsetzt wie jedes andere Gewebe und die Fäden sind oft reichlich im Lumen zu finden. Eine Reaktion der Gefäßwand speziell auf die Hyphen konnte ich aber nicht nachweisen, die Gefäße waren offenbar schon vorher durch die entzündlichen Prozesse geschädigt. Manche waren vollkommen organisiert; an einer ziemlich großen Arterie hatte sich an der der Nekrose zugewendeten Seite ein Thrombus angelegt, der mit der Wand verwachsen war und an seiner dem Lumen zugekehrten Seite den Versuch zur Bildung einer neuen Gefäßwand erkennen ließ, in Gestalt verstärkter, in Organisation begriffener Fibrinabscheidungen. Dieses gleiche Gefäß war im weiteren Verlauf vollständig mit fädigem Fibrin ausgefüllt. Andere, auf dem Querschnitt

getroffene Gefäße wiesen zwei bis drei deutlich voneinander abgesetzte Ringe auf, einen immer enger als den anderen, gebildet ebenfalls von stärkeren Fibrinmassen. Der noch verbleibende Rest des Lumens war entweder erfüllt von verklumpten, halbzerstörten Erythrozyten oder von reichlichen Leukozyten. Wieder andere Gefäße waren vollgestopft von Erythrozyten, die auch zwischen die Schichten der Wandung und in die umliegenden Alveolen hinausgepreßt waren, so daß das Gewebe beinahe einen infarzierten Eindruck machte. Kein einziges Gefäß war unverändert, so daß sich eine reine Pilzwirkung im Sinne einer Thrombose, bewirkt durch eindringende Pilzfäden, nicht nachweisen ließ. Besonders aus der Fibrinfärbung ging hervor, daß alle im Gebiet der Pilzansiedlung gelegenen Gefäße schon längere Zeit, bevor diese erfolgte, der Thrombose verfallen waren. Die Intima war bedeckt von Fibrinfasernetzen, teilweise davon durchsetzt. Die elastischen Lamellen der Media, die verhältnismäßig noch am besten erhalten waren, zeigten aber doch Aufsplitterung und Zerfall, wo sie noch darstellbar waren, und schienen an manchen kleineren Gefäßen bereits vollkommen geschwunden. Die kollagenen Faserbündel der Adventitia zeigten im Gebiet der Pilzansiedlung vollständigen Schwund der Kerne und erschienen selber als breite, homogene, gequollene Bänder, in hyaliner Entartung begriffen.

Anschließend sei noch das Verhalten des eigentlichen Lungengewebes geschildert. Der Befund stimmt hier in der Hauptsache mit den Schilderungen der Literatur überein (Saxer, Raether). Da die einzelnen Pilzherde sehr nahe zusammenliegen, läßt sich die Reaktion des Gewebes nur in bezug auf den ganzen Komplex verfolgen. Dieser umfaßt ein System von Bronchiektasen mit den dazugehörigen Alveolen und den darin befindlichen größeren und kleineren Pilzkolonien. Das ganze Gebiet hätte makroskopisch auf dem Durchschnitt etwa die Größe eines Zweimarkstücks und entspricht einem der von vielen Seiten immer wieder geschilderten Knoten in der Lunge. Dieser Knoten liegt in dem vorher beschriebenen, teils katarrhalisch, teils eitrig-hämorrhagisch entzündeten Gebiet des rechten Oberlappens. Er ist gegen seine Umgebung abgesetzt durch eine ringförmige, stark hyperämische Zone, an die sich zentralwärts ein breiter, nicht sehr dichter Ringwall von polymorphkernigen Leukozyten und von Lymphozyten anschließt. Im Gebiet dieses Ringwalls, der sich nur undeutlich verfolgen läßt, zeigt das Lungengewebe bereits Zeichen des Kernzerfalls; die Kerne sind zum Teil schon pyknotisch und verklumpt, wie auch schon die Kerne eines Teils der Leukozyten. Die Struktur des Lungengewebes ist aber noch einwandfrei zu erkennen, da die elastischen Fasern noch fast intakt sind. Sie heben sich deutlich aus der zelligen Exsudatmasse ab und lassen noch Einzelheiten erkennen, wie etwa die endständige Auftreibung, der räumlich der Schlußring einer Alveole entspricht.

Dieser Zone folgt zentralwärts eine zweite, die einen wesentlich weniger bunten Anblick bietet. Nach wie vor sind die Alveolarräume ausgefüllt von Exsudat, das stellenweise einen vorwiegend hämorrhagischen Charakter hat. Neben sehr zahlreichen roten Blutkörperchen enthält es zugrunde gegangene Leukozyten, Kerntrümmer und zahlreiche kreisrunde Zellen, die offenbar vom retikulo-endothelialen Apparat stammen. Sie befassen sich nämlich vorwiegend mit dem Fortschaffen und Aufnehmen von nekrotischem Material jeder Herkunft, man sieht sie beladen mit stark lichtbrechenden Hyalin- oder Fettröpfchen, mit Blutfarbstoff, mit Trümmern von Erythrozyten und sogar von Leukozyten. Auffallend an dem mikroskopischen Bild ist, daß diese Zellen, die gewöhnlich etwa die Größe eines Leukozyten haben, an Größe manchmal den drei- und vierfachen Durchmesser eines solchen erreichen. Auch diese „Riesenzellen" sind mit den gleichen Abbaustoffen beladen wie die kleineren Formen und lassen keine Kernstruktur erkennen. Die Alveolarwände dieser Zone sind vollständig kernlos geworden, die elastischen Fasern liegen sehr aufgesplittert, so daß die Struktur des Lungengewebes nur noch schattenhaft zu erkennen ist.

Auf diese Zone folgt die innerste, das Gebiet der Pilzansiedlung. Hier, in unmittelbarer Nähe der vordringenden Myzelien, ist die Struktur des Lungengewebes noch undeutlicher geworden, etwas besser erhaltene Stellen wechseln ab mit solchen, aus denen jede Struktur verschwunden ist. Die Bestandteile des Exsudats sind zu klumpigen, strukturlosen Schollen zusammengebacken, reichliche Erythrozyten, die noch relativ am wenigsten verändert sind, liegen dazwischen. Auffallend an Zahl zugenommen haben die oben beschriebenen Riesenzellen. Sie liegen in nächster Nähe der Pilzkolonien und sogar zwischen den Myzelfäden, wo sie die einzigen noch erkennbaren Formelemente sind. Bei genauem Suchen ließ sich an einigen Stellen nachweisen, daß sie neben anderen Abbaustoffen auch Stücke von Pilzhyphen aufgenommen hatten, die aber innerhalb der Riesenzellen nicht verändert schienen. Sie stimmten in Farbe und Form mit den nicht phagozytierten Hyphen überein und waren weder blasser noch gequollen, wie sonst die degenerierenden, älteren und einzelnliegenden Fäden.

Soweit das mikroskopische Bild; daraus ergeben sich nun einige Fragen, die noch besprochen werden müssen. Am nächsten liegt die Ueberlegung, wieweit die vorgefundenen Gewebsveränderungen auf den Pilz und wieweit sie auf die Bronchopneumonien zurückzuführen sind. Schon aus der Fragestellung geht hervor, daß die pneumonische Infiltration in diesem Fall sicher nicht, wie in einzelnen Fällen der Literatur, als ein Werk des Pilzes anzusehen ist. Wie aus dem Sektionsbericht hervorgeht, waren außer diesem, mit Aspergillus infizierten Herd noch mehrere andere Bezirke der Lunge bronchopneumonisch verändert. Die erneut wachsende Struma erschwerte

natürlich eine genügende Durchlüftung der Lunge, wodurch wieder die Ansiedlung pathogener Keime aller Arten begünstigt wurde. Ein zweites begünstigendes Moment lag in dem Bestehen eines stellenweise recht ausgedehnten Emphysems und kleiner Bronchiektasen. Für ein längeres, selbständiges Bestehen der Bronchopneumonien sprach auch die beginnende eitrige Einschmelzung des umliegenden Lungengewebes, ferner die ausgiebige Zerstörung, die die Wände der Bronchiektasen auch an Stellen aufwiesen, die dem Ansiedlungsort des Pilzes fernlagen. Anderseits sprach die Größe und Gestalt der Pilzrasen durchaus für die relative Jugend der Ansiedlung. Die entzündlichen und eitrig einschmelzenden Vorgänge waren also sicher schon vor der Pilzinfektion im Gange; als diese dann erfolgte, war die Reaktions- und Abwehrfähigkeit der Umgebung schon sehr geschädigt. Der Leukozytenwall nämlich, in den Schilderungen der Literatur sonst immer als stark und dicht bezeichnet, war in diesem Falle ausgesprochen spärlich und teilweise an der Peripherie der Ansiedlung gar nicht erkennbar. Er sah wohl aus wie eine Folge der Pilzansiedlung, aber nicht wie ein Abwehrversuch eines kräftigen Gewebes. Auch das Exsudat in den Alveolen war sicher schon längst vorhanden, dort, wo es mehr fibrinös-eitrigen Charakter hatte, daß es sich aber infolge der Pilzansiedlung noch vermehrt hat, ist zweifellos. Und zwar sind wohl die mehr in der Nähe des Pilzes gelegenen, stark hämorrhagischen und riesenzellenhaltigen Ergüsse sein Werk. An manchen Stellen zeigten die Alveolen direkt einen Exsudatkern aus Leukozyten und Fibrinmaschen, um den herum ein Mantel aus Erythrozyten lag. Da auch die Sporen mit der Inspirationsluft eingeschleppt sein müssen, muß in den Alveolen zur Zeit der Infektion immerhin noch Platz für Luft gewesen sein und sie dürften noch nicht derartig mit Exsudat angefüllt gewesen sein wie später. Auch das Verhalten der Gefäße spricht in diesem Sinn. Die äußerst verschiedenartigen Veränderungen, die an ihnen auffallen: ganz frische Thrombosen und Hämorrhagien, beginnende Organisation und schon längst vollendeter Verschluß des Lumens, weisen auf ein neuerliches Zusammenarbeiten des Pilzes mit der schon bestehenden Affektion hin. Aehnlich wie bei den Alveolen läßt sich auch bei manchen im Querschnitt getroffenen Gefäßen ein stufenweises Fortschreiten der Veränderungen beobachten. Sie weisen, wie schon geschildert, zwei bis drei konzentrische Ringe auf innerhalb des ursprünglichen Lumens, immer neue Versuche zur Bildung einer Wand, die dann schließlich doch mißlangen und einen vollständigen Verschluß nicht verhinderten. Die Beantwortung der Frage, welchen Anteil die beiden Prozesse an der Gewebsveränderung haben, läßt sich also dahin zusammenfassen, daß der Pilz die Zerstörung des schon vorher schwer geschädigten Gewebes vermehrt und beschleunigt.

Hier mag noch eine Bemerkung Platz finden, die mit dem Befund dieses Falles nicht unmittelbar zusammenhängt, da hier keine Kavernen zur Beobachtung kamen. Man war früher der Ansicht, daß bakterielle und Schimmelinfektion sich nicht miteinander vertrügen, ja sogar einander ausschlössen, ebenso daß gangränöser Zerfall des Gewebes und Höhlenbildung nichts mit Schimmelinfektion zu tun habe, da die durch Aspergillus entstandenen Kavernen geruchlos seien. Was nun den Gegensatz zwischen bakterieller und Schimmelinfektion betrifft, so scheint er mir zum mindesten kein polarer zu sein. In dem hier beschriebenen Fall ist schon in der Krankengeschichte der Reichtum des Sputums an Kokken vermerkt und auch die eitrigen Zerstörungen des Gewebes gehen wohl auf sie zurück, ebenso wie die fibrinösen Exsudatpfropfen. Und trotzdem konnten die Schimmelsporen Fuß fassen und sich ihrerseits auch sehr kräftig entwickeln, wie die reichlichen, starkgefärbten Myzelien beweisen. Infolgedessen scheint es mir auch nicht ausgeschlossen, daß der Aspergillus einmal einen gangränösen Zerfallsherd oder eine Kaverne besiedelt. Die Geruchlosigkeit der Kavernen genügt nicht als Gegenbeweis, denn der Aspergillus fumigatus hat die ausgesprochene Eigenschaft, große Mengen von Schwefelwasserstoff zu absorbieren (de Bary), so daß er vielleicht doch eine ursprünglich fötide Kaverne mit der Zeit in eine geruchlose verwandeln kann. Wieweit sich das mit seinen Lebensbedingungen verträgt, ist noch die Frage, aber man darf wohl annehmen, daß er in einer Kaverne immer genügend Sauerstoff zur Verfügung hat, auch wenn andere Gase die Auskeimung der Sporen erschweren. Darauf zu achten, bleibt späteren Beobachtungen vorbehalten, der eine Fall, in dem nach einer fibrinösen Pneumonie ein fötider Myzelklumpen ausgehustet wurde (Falkenheim), vermag die Frage noch nicht zu entscheiden. Es soll natürlich auch die Möglichkeit einer Höhlenbildung durch den Schimmelpilz allein in keiner Weise angezweifelt werden. — Das Sauerstoffbedürfnis der einzelnen Vegetationsformen des Pilzes scheint auch verschieden stark zu sein. In der von mir untersuchten Lunge gediehen die Myzelien recht kräftig im dichtesten Exsudat und es schienen auch noch Sporen darin ausgekeimt zu sein, wie die ganz kleinen Rosetten beweisen. Diese hatten Aehnlichkeit mit den von Lichtheim beschriebenen aktinomykoseähnlichen Wachstumsformen, zeigten aber keinerlei Absterbeerscheinungen. Die Hyphen waren gleichmäßig gebaut und gut gefärbt, schienen also zu gedeihen. Die von Raether beobachteten einzelnen Hyphen mit Degenerationszeichen, die nach seiner Meinung durch das hinzutretende Exsudat am Weiterwachsen gehindert worden waren, habe ich auch beobachtet, habe aber ihr Absterben mehr auf die Isolierung von Muttermyzel zurückgeführt, mit dem sie keinen Zusammenhang mehr hatten, als auf mangelnden Sauerstoff. Zur Bildung der vegetativen

Fruktifikationsorgane ist der Sauerstoff dagegen dringend nötig. Deshalb war es in den mit Exsudat erfüllten Räumen auch nirgends zu einem Versuch der Rasenbildung gekommen, nur in dem mehr hiluswärts gelegenen, von Flüssigkeit freieren Stück des Bronchus waren einige Köpfchen nachzuweisen.

Die zweite wichtige Frage, die sich ergibt, ist die nach einer Abwehr des Organismus und einer eventuell vorhandenen oder später sich ergebenden Immunität in bezug auf die Schimmelpilzinfektion. Die entzündliche Reaktion, die gewöhnliche Abwehr des Organismus, war in dem hier beschriebenen Falle ziemlich schwach, da die Reaktionsfähigkeit des Gewebes infolge der allgemeinen Kachexie und der speziellen Affektion am Ort der Ansiedlung schwer geschädigt war. Ein Vergleich mit den Fällen der Literatur läßt aber erkennen, daß die Bildung des Leukozytenwalls und des Exsudats meistens ausgesprochener hervortrat. Ob diese Maßnahmen imstande sind, die Infektion zu überwinden, also den Pilz zu töten oder wenigstens im Vordringen aufzuhalten, das ist schon von vielen Autoren untersucht worden, in letzter Zeit besonders von Wätjen. Er unterschied zweierlei Reaktionsweisen des Gewebes, einmal die Bildung von gefäßreichem Granulationsgewebe und Leukozytenwällen um jüngere Pilzherde bzw. bei kürzerer Dauer des Prozesses und dann reichliche Bildung von Riesenzellen ohne Entstehung von Gefäßen bei älteren, länger dauernden Prozessen. Die Riesenzellen umfaßten Stücke von Pilzfäden, die aber keine histologisch nachweisbare Veränderung zeigten. Das Aussehen des ganzen Gewebes war dem eines infektiösen Granuloms ähnlich. Das Granulationsgewebe bezeichnet er als den Beginn einer auch von anderer Seite (Hochheim, Gelpke) schon beobachteten bindegewebigen Abkapselung, die lediglich ein Aufhalten der Infektion darstellt, die Granulombildung dagegen als eine aktive Abwehr von seiten des Organismus. Obgleich nun in meinem Fall zweifellos eine junge Infektion vorlag, auf die das Gewebe nach Wätjen mit Bildung von Granulationsgewebe reagieren sollte, war davon nichts zu sehen. Dagegen liegt die Vermutung nahe, daß die reichlich in der Umgebung der Pilzkolonien liegenden großen Zellen mit den von Wätjen beschriebenen Riesenzellen identisch sind. Eine seiner Arbeit beigefügte Abbildung hatte große Aehnlichkeit mit den von mir beobachteten Zellen, aber es gelang mir nur in ganz seltenen Fällen, in diesen Zellen Stücke von Pilzfäden zu finden. Wenn diese sehr reichlich vorhandenen Zellen, die auch sonst mit Abbauprodukten, in der Umgebung der Pilze hauptsächlich mit Blutfarbstoff beladen waren, den Riesenzellen Wätjens entsprechen, so kann man in diesem Fall ihr Auftreten wohl als eine Abwehrreaktion des Gewebes deuten. Man spricht vielleicht besser von dem Versuch einer Abwehr, denn die Zellen schienen nicht in der Lage, die Pilzfäden zu vernichten. Sie lagen auch nicht, wie bei Wätjen, hinter

dem Leukozytenwall, sondern mitten zwischen den Hyphen der Myzelien. Allerdings waren die Riesenzellen in größerer Menge um Pilzherde versammelt, die nicht mehr den Eindruck voller Frische machten, die Hyphen zeigten Zeichen von Degeneration und hatten sich nicht mehr so gut gefärbt. Ist nun die Degeneration der Pilzfäden ein Werk der Riesenzellen oder haben diese sich nur um die weniger lebenskräftigen Myzelien versammelt, weil diese leichter für sie angreifbar sind? Ich möchte mich für die zweite Möglichkeit entscheiden, da offenbar die Riesenzellen nicht einmal die von ihnen aufgenommenen Hyphen in kurzer Zeit verändern, geschweige denn die, die noch extrazellulär liegen. Trotzdem handelt es sich bei dem Auftreten der Riesenzellen um eine Abwehrreaktion des Organismus, die aber nicht viele Aussichten hat, die Infektion zu überwinden. Die Sache scheint ähnlich zu liegen wie bei den infektiösen Granulationsgeschwülsten und den spezifischen Entzündungen, wie z. B. der Tuberkulose. Der Erreger der Infektion wird vom Organismus nicht leicht überwunden, das heißt die Heilungsaussichten sind nicht gut. Es hängt deshalb vom Organismus selber ab, ob er nämlich geschwächt ist oder voll reaktionsbereit, wie er im einzelnen Fall sich mit dem Erreger der Infektion auseinandersetzt. Es gibt auch unter den Aspergillosen Fälle, die unter florider Ausbreitung in kurzer Zeit zum Tode führen, ebenso wie auch Heilungen gelegentlich beobachtet werden (R o t h e r). Ueber den günstigen Ausgang der Mykosen ist aber noch wenig bekannt, da sie klinisch nicht leicht zu diagnostizieren sind.

Soviel über die Abwehrmaßnahmen des Organismus; nun noch einige Worte zur Frage der Immunität, die sich aus dem Vorhergesagten beinahe von selber stellt. Wie schon eingangs erwähnt wurde, spricht R a e t h e r von einer „relativen Immunität", die gewöhnlich eine Infektion mit Aspergillus verhindert. Wissenschaftlich-experimentell faßbar ist dieser Begriff noch nicht, wenn man nicht das Vorhandensein irgendwelcher allgemeinen Schutzstoffe voraussetzt. Die eigentliche Immunität, entstanden durch Bildung von spezifischen Abwehrstoffen auf Grund einer durchgemachten Infektion, ist ebenfalls, soweit sie sich auf Schimmelpilze bezieht, schon lange ein Gegenstand experimenteller Forschung. Man hat sie zu erzeugen versucht durch Injektion von virulenten oder abgeschwächten Sporen, von Toxinen, von Sera oder von Sporen nicht pathogener Schimmelarten. Aus der langen Reihe von Experimenten waren nur die R é n o n s von einigem Erfolg begleitet; es gelang ihm, einen mäßigen Grad von Immunität zu erzeugen. In neuerer Zeit versuchte Y a n a g i, Kaninchen durch intraperitoneale Sporeninjektion zu immunisieren. Er wählte im Gegensatz zu der früher gebrauchten intravenösen Methode die intraperitoneale Injektion, um die Sporen, ehe sie in den Organen zum Auskeimen Gelegenheit hätten, mit einer möglichst großen reaktionsfähigen Fläche in Kontakt zu bringen.

Tatsächlich gelang es ihm, bei den Tieren auf diese Weise einen hohen, vielleicht sogar absoluten Grad von Immunität gegen sonst tödliche intravenöse Sporeninjektionen zu erzeugen. Wie sich allerdings der menschliche Körper mit seinem anderen Infektionsort und -modus in diesem Punkt verhält, darüber sind noch keine Schlüsse zulässig; die Frage ist wegen der großen Seltenheit des Krankheitsbildes auch kaum von praktischer Bedeutung.

Wichtiger ist schon die Frage, welche prädisponierenden Momente es sind, die doch von Zeit zu Zeit eine Infektion ermöglichen. Zunächst natürlich ist es der Aufenthalt in stark mit Schimmelsporen verunreinigter Luft, die gehäufte Sporenexposition (Raether), die die von den französischen Autoren geschilderten Berufsinfektionen erzeugt. Sonst findet man in der Literatur meistens Altersschwäche, allgemeine Kachexie, lokale Veränderungen des Lungengewebes oder erschöpfende Erkrankungen genannt. Daß auch letztere, obgleich der befallene Organismus sonst gesund sein kann und die Lunge lokal keine Veränderungen aufzuweisen braucht, dem Schimmelpilz den Boden bereiten, geht aus den Beobachtungen während der Grippe-Epidemie 1919 bis 1920 hervor (Kleberger, Müller). In dem von mir geschilderten Fall treffen mehrere dieser Vorbedingungen zusammen, der kachektische Zustand der Kranken, die erschwerte Durchlüftung der Lunge infolge der Deformation des Thorax (Pectus carinatum) und der wachsenden Struma, ferner die alte Bronchitis und Bronchopneumonie. Hier bietet sich die Gelegenheit, die Frage nach dem Zeitpunkt der Infektion zu erörtern. Aus schon mehrfach erwähnten Gründen scheint mir die Infektion dem Tode nur kurze Zeit vorausgegangen zu sein. Es spricht dafür die Kleinheit der einzelnen Pilzkolonien, die nicht auf erschwerte Lebensbedingungen zurückgeht, denn die Myzelien zeigten Zeichen guter Entwicklung. Außerdem waren noch keine Zeichen einer durch den Pilz bedingten Sequestrierung des Gewebes, also einer beginnenden Kavernenbildung zu sehen, welche nach anderen Autoren in bereits soweit verändertem Gewebe ziemlich bald eintritt. Ferner scheint mir eine Angabe der Anamnese einen ziemlich genauen Schluß auf den Zeitpunkt der Infektion zu erlauben. Die Kranke, die bei ihrer Aufnahme bereits sechs Wochen zu Bett gelegen hatte, gab an, vor drei Wochen zu der schon bestehenden Atemnot einen quälenden Hustenreiz bekommen zu haben, der erst gar nichts, nach einiger Zeit nur etwas weißlichen Schleim zutage brachte. Soweit nun über die in der Literatur beschriebenen Fälle klinische Angaben vorliegen, findet sich darin sehr oft dieser quälende Husten erwähnt, der offenbar auf den Reiz der wachsenden Myzelien, die in die Bronchien vorspringen oder auf die Fruktifikationsrasen, die als Fremdkörper wirken, zurückgeht. Auch während ihres Aufenthalts im Krankenhaus litt sie unter diesem enormen Hustenreiz, der in der Krankengeschichte mehrfach erwähnt wird und bis zum Tode nicht nachließ.

Danach wäre die Aspergillusinfektion beim Tode der Kranken etwa vier Wochen alt gewesen.

Der Zeitpunkt der Infektion läßt sich auch unter einem anderen Gesichtspunkt betrachten, nämlich nach der Jahreszeit, zu der sie erfolgte. Nach Ceni und Besta und nach Otto produziert der Aspergillus fumigatus doch am meisten Toxine im Frühjahr und Sommer, während er im Herbst und Winter in unseren Breiten wenig oder gar keine hervorbringt. Es ist nun sehr interessant, die Fälle der Literatur, die mit genauen Daten veröffentlicht sind, daraufhin zu prüfen. Leider läßt sich aus der geringen Zahl mit genauen Zeitangaben nichts Sicheres sagen, aber auffallend ist immerhin, daß die meisten Beobachtungen an im Herbst sezierten Leichen gemacht wurden, bei denen die Infektion also im Laufe des Frühjahrs oder Sommers erfolgt war. Auch der von mir beschriebene Fall kam im Herbst zur Beobachtung, Mitte September. Auf diese Zusammenhänge zu achten, bleibt späteren Beobachtern vorbehalten, wenn mehr genaue Daten vorliegen.

Nun bleibt noch die Frage zu erörtern, wieweit die Aspergillusinfektion den Ausgang einer anderen Erkrankung zu beeinflussen vermag. Das ist in wenigen Worten gesagt. Nachdem von Saxer, Raether, Kohn u. a. Fälle „typischer Aspergillusmykose" beschrieben sind, die ohne Beteiligung einer anderen Erkrankung zum Tode geführt haben, wird man nicht daran zweifeln können, daß auch da, wo die Mykose keine „typische" im Sinne Saxers ist, wo sie also auf dem Boden einer anderen Lungenerkrankung sich entwickelt, sie das ursprüngliche Krankheitsbild zum Schlimmeren zu wenden vermag. Freilich, es kann auch Fälle geben, wo der Aspergillus sich mit einer rein saprophytischen Lebensweise auf anderweitig nekrotisch gewordenem Material begnügt, aber diese Beobachtungen stehen sehr in der Minderzahl gegen diejenigen, die ein aktives Fortschreiten, einen parasitären Charakter des Pilzes erkennen lassen. Man wird also das Auftreten von Schimmelrasen immer als Warnungszeichen zu deuten haben, denn nach dem vorher Gesagten erlaubt es doch, Schlüsse auf den Gesamtzustand und die Widerstandskraft des Organismus zu ziehen. Dazu müßte man allerdings in der Klinik auch etwas mehr an die Möglichkeit einer Schimmelinfektion denken.

Zum Schluß bleibt noch die Aufgabe, den hier beschriebenen Fall in die allgemeine Kasuistik einzureihen. Aus der Literaturübersicht geht hervor, daß die Frage: ist eine Aspergillusmykose primär oder sekundär entstanden? die Erforschung dieser Bilder bis heute begleitet hat. Virchow und die Autoren nach ihm haben sich alle für sekundär, Saxer ausschließlich für primär entschieden; die neueren Autoren legen ihren Beschreibungen die veränderte Einteilung Podacks zugrunde und erklären die Fälle nach ihrer Entstehung. Im Sinne dieser Einteilung möchte ich

diesen Fall als einen sekundären bezeichnen, entstanden auf dem Boden einer chronischen, abszedierenden Bronchitis und Bronchopneumonie, sowie auf Grund einer erschwerten Durchlüftung der Lunge. Die Stärke der Veränderung veranlaßt mich dabei, mich Essers Meinung nicht anzuschließen, der Mykosen, die auf Grund von chronischer Bronchitis und Emphysem entstanden sind, noch zu den primären zählt, da das Lungengewebe morphologisch keine wesentlichen Veränderungen aufweise. Davon abgesehen, erscheint mir eine genaue Einteilung in primäre und sekundäre Fälle heute nicht mehr ganz das Wesentliche zu treffen und ich möchte mich in diesem Punkt der Meinung Wätjens anschließen, der empfiehlt, von vornherein die Aufmerksamkeit mehr auf den Zustand des Gesamtorganismus zu richten. Es begegnet ja großen Schwierigkeiten, alle Schädigungen des Lungengewebes zu erfassen, wenn man mit Esser auch die chemischen, bedingt durch allgemeine Störungen des Körperchemismus, hinzurechnet, wie Diabetes, Basedow und andere. Inwiefern solche Veränderungen im Stoffwechsel der Gewebe eine Rolle spielen, wird in neueren Forschungen genau untersucht. Demnach wird es Schwierigkeiten haben, von einem erwiesenermaßen ganz unveränderten Lungengewebe zu sprechen, und die primären Mykosen werden an Zahl abnehmen mit zunehmender Kenntnis feinster Veränderungen der Gewebe.

Zusammenfassung.

Der Aspergillus fumigatus ist von allen Schimmelpilzen am häufigsten pathogen und unterscheidet sich von ihnen sehr gut durch Aussehen und Lebensbedingungen. Sein Myzel bildet ein Toxin.

Bei einem Ueberblick über die Literatur ergibt sich, daß man bis 1900 ausschließlich an eine sekundäre Besiedlung der Lunge durch den Pilz glaubte, bis Saxer die primäre Entstehung der Mykose vertrat. Die folgenden Autoren stellen ihre Fälle teils als primär, teils als sekundär dar.

In der Krankengeschichte des hier beschriebenen Falles sind vor allem wichtig: Kachexie, Atembeschwerden und Reizhusten, ferner eine Dämpfung der linken Spitze; im Sektionsbericht: Feinste Höhlungen und sandkornartige Einsprengungen in der rechten, ein derber Knoten in der linken Lungenspitze.

Mikroskopisch ergeben sich abszedierende Bronchopneumonien und Pilzansiedlungen an der Wand von Bronchiektasen. Die Pilzkolonien liegen in vollständig nekrotischem Gewebe, es folgt peripheriewärts eine nekrobiotische Zone, dann ein Leukozyten-Ringwall und zu äußerst eine hyperämische Zone.

Die Frage, welchen Anteil die Bronchopneumonien einerseits und die Pilzrasen anderseits an den Gewebsveränderungen haben, wird

dahin beantwortet, daß der Pilz die Zerstörung des schon vorher schwer geschädigten Gewebes vermehrt und beschleunigt.

Die Bekämpfung der Aspergillusinfektion hängt vom Gesamtzustand des Organismus ab. Bei Tieren ließ sich experimentell ein gewisser Grad von Immunität erzielen, beim Menschen ist noch nichts darüber bekannt.

In diesem Fall wurde die Infektion erleichtert durch Kachexie und Bronchopneumonie und ist zeitlich genau zu bestimmen durch das Auftreten des Reizhustens. Es handelt sich hier also um eine sekundäre Infektion.

Beim Abschluß dieser Arbeit möchte ich nicht versäumen, Herrn Professor Dr. Oberndorfer für die Anregung dazu sowie für seine freundliche Unterstützung vielmals zu danken.

Lebenslauf

Geboren bin ich am 16. Oktober 1908 in München als Tochter des Professors für Geographie an der Universität, Erich von Drygalski. Von 1914 bis 1918 besuchte ich die Volksschule, von 1918 bis 1921 das Mädchenlyzeum am St.-Anna-Platz und von 1921 bis 1927 das Humanistische Mädchengymnasium an der Luisenstraße in München. Dort bestand ich im April 1927 die Reifeprüfung. Im November 1927 begann ich an der Universität München das medizinische Studium, verbrachte hier die vorklinischen Semester und machte im Februar 1930 das Physikum. Das Sommersemester 1930 verbrachte ich an der Universität Wien, das Wintersemester 1930/31 an der Universität Graz und die vier letzten klinischen Semester wieder in München. Im Winter 1931/32 beteiligte ich mich an einem Sektionskurs, den Herr Prof. Dr. Oberndorfer im Pathologischen Institut des Krankenhauses München-Schwabing abhielt. Anschließend daran fertigte ich mit seiner freundlichen Unterstützung vorliegende Arbeit an. Vom 3. April bis zum 23. Juni machte ich in München das Staatsexamen, das ich am 23. Juni vollständig bestand. Mein praktisches Jahr werde ich in München am Städt. Krankenhaus rechts der Isar unter Leitung von Herrn Prof. Dr. Engelhard verbringen.

Literatur

Wätjen J.: Die Mykosen der Lunge, in Henke-Lubarsch, Handbuch der Pathologie, 3/3.

— Zur Kenntnis der Gewebsreaktionen bei Schimmelmykosen. Virch. Arch. 268, 1928.

Sticker G.: Schimmelpilzerkrankungen der Lunge, in Nothnagels spezielle Pathologie und Therapie, Bd. 14, 2. Teil.

Raether Fr.: Ueber Pneumonomykosis aspergillina. Inaug.-Diss. Leipzig, 1912.

Saxer Fr.: Pneumonomykosis aspergillina. Jena 1900.

Ribbert H.: Der Untergang pathogener Schimmelpilze im Körper. Bonn, 1887.

— Ueber wiederholte Infektion mit pathogenen Schimmelpilzen und Abschwächung derselben. Dtsch. med. Wschr. 1888.

Askanazy M.: Die pathogenen Schimmelpilze. Aschoffs Lehrbuch der pathol. Anatomie, 7. Aufl., 1928.

Kleberger: Pneumonomykosis aspergillina bei Grippe. Dtsch. med. Wschr. 42, 1920.

von Lippmann R.: Ueber doppelseitige Pneumonomykosis aspergillina. Inaug.-Diss. Freiburg, 1910.

Franke H.: Ueber einige Fälle von Pseudotuberkulosis aspergillina. Beitr. klin. Tbc. 64, 1926.

Cohnheim: Zwei Fälle von Mykosis der Lunge. Virch. Arch. 33, 1865.

Podack M.: Zur Kenntnis der Aspergillusmykosen im menschlichen Respirationsapparat. Virch. Arch. 139, 1895.

Lang F. J. und F. Grubauer: Mukor- und Aspergillusmykose der Lunge. Virch. Arch. 245, 1923.

Esser A.: Ein Fall primärer Aspergillusgangrän der menschlichen Lunge. Virch. Arch. 257, 1925.

Plaut: Die Hyphenpilze oder Eumyzeten, in Kolle-Wassermanns Handbuch der Pathologischen Mikroorganismen, 2. Aufl., Bd. 5, S. 1, 1913.

Müller E. F.: Ueber eine Beobachtung von Lungenverschimmelung bei Grippe. Dtsch. med. Wschr. 42, 1920.

Kolle W. und W. Hetsch: Die experimentelle Bakteriologie und die Infektionskrankheiten. Berlin-Wien 1919.

Kraus-Brugsch: Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie. Plaut: Mykosen.

Virchow R.: Beitrag zur Lehre von den beim Menschen vorkommenden pflanzlichen Parasiten. Virch. Arch. 9, 1856.

Friedreich: Virch. Arch. 10, 1856.

von Dusch-Pagenstecher: Virch. Arch. 11, 1857.

Fürbringer: Virch. Arch. 66, 1876.

Ernst: Virch. Arch. 137, 3, 1894.

Hochheim: Virch. Arch. 169, 2, 1902.

Marchand: Verhandlungen dtsch. path. Ges. 1910.

Risel W.: Asp. niger bei Pneumonomykosis aspergillina. Dtsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 85, 1906, S. 255.

Lichtheim L.: Ueber pathogene Schimmelpilze. Berl. klin. Wschr. 1882, 9, 10.

Frohmann: Dtsch. med. Wschr. 1898, Vereinsbeilage, S. 164.

Kohn H.: Ein Fall von Pneumonomykosis aspergillina. Dtsch. med. Wschr. 50, 1893.

Weichselbaum A.: Eine Beobachtung von Pneumonomykosis aspergillina. Wien. med. Wschr. 49, 1878.

Geipel P.: Ueber Schimmelmykose der Lunge. Münch. med. Wschr. 1904, S. 1222.

Nußbaum, Karsten, Weber: Lehrbuch der Biologie.

Strasburger: Lehrbuch der Botanik.

Lafar Franz: Handbuch der technischen Mykologie, Bd. 7, Quellenverzeichnis und Sachregister.

Wehmer C.: Uebergang älterer Vegetationen von Asp. fum. in „Riesenzellen" unter Wirkung angehäufter Säure. Ber. dtsch. bot. Ges. 1913, 31.

Korpatschewska Irene: Sur le Dimorphisme physiologique de quelques Mukorinees heterothalliques. Inaug.-Diss., Genf, 1910.

Celpke Otto: Zur Lehre der Pneumonomykosis asp. Inaug.-Diss., Basel, 1913.

Yanagi Tokujiro: Läßt sich eine Immunität erzielen gegen die Intravenöse Injektion sicher tödlicher Dosen von Sporen pathogener Schimmelpilze? Inaug.-Diss. Greifswald, 1910.